SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA
Emanera 40 mg gastrorezistentna kapsula, tvrda

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV
Svaka gastrorezistentna kapsula, tvrda sadrži 40 mg esomeprazola u obliku esomeprazol magnezij dihidrata.

Pomoćna supstanca s poznatim učinkom:

	40 mg gastrorezistentna kapsula, tvrda
saharoza	56,928-65,111 mg

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK
Gastrorezistentna kapsula, tvrda.

40 mg gastrorezistentna kapsula, tvrda: tijelo i kapa kapsule su zagasito ružičaste boje. Sadržaj kapsule čine pelete bijele do gotovo bijele boje.

4. KLINIČKI PODACI
4.1 Terapijske indikacije
Emanera kapsule indicirane su kod odraslih za:

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB)
- liječenje erozivnog refluksnog ezofagitisa,

Produženo liječenje nakon intravenski inducirane prevencije ponovnog krvarenja peptičkih ulkusa.

Liječenje Zollinger Ellisonovog sindroma.

Emanera kapsule indicirane su kod adolescenata od 12 godina

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB)
- liječenje erozivnog refluksnog ezofagitisa,

4.2 Doziranje i način primjene
Odrasli

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB)
Liječenje erozivnog refluksnog ezofagitisa
- 40 mg jednom dnevno tokom 4 sedmice.

Bolesnicima kod kojih ezofagitis nije zaliječen ili koji imaju perzistirajuće simptome preporučuje se još 4 sedmice liječenja.

Produženo liječenje nakon intravenski inducirane prevencije ponovnog krvarenja peptičkih ulkusa
- 40 mg jednom dnevno tokom 4 sedmice nakon intravenske prevencije ponovnog kvarenja peptičkih ulkusa.

Liječenje Zollinger Ellisonovog sindroma
Preporučuje se započeti liječenje s Emanerom 40 mg dva puta dnevno. Doziranje treba zatim individualno prilagoditi; liječenje se može nastaviti dok god je klinički indicirano. Na osnovu dostupnih kliničkih podataka, kod većine bolesnika kontrola bolesti se postiže dozom od 80 do 160 mg esomeprazola dnevno.
Pri doziranju Emanere iznad 80 mg dnevno, dozu treba podijeliti i primijeniti dva puta dnevno.

Odobreno
ALMBIH
6.2.2026.

Posebne populacije

Oštećenje bubrega
Prilagodba doze nije potrebna kod bolesnika s narušenom funkcijom bubrega. Zbog nedostatnog iskustva, bolesnike s teškom bubrežnom insuficijencijom treba liječiti s oprezom (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje jetre
Prilagodba doze nije potrebna kod bolesnika s blagom do umjereno narušenom funkcijom jetre. Bolesnici s teškom jetrenom insuficijencijom ne smiju prekoračiti dozu Emanere od maksimalno 20 mg (vidjeti dio 5.2).

Starije osobe
Nije potrebna prilagodba doze.

Pedijatrijska populacija

Adolescenti u dobi od 12 i više godina

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB)
Liječenje erozivnog refluksnog ezofagitisa
- 40 mg jednom dnevno tokom 4 sedmice.

Bolesnicima kod kojih ezofagitis nije zaliječen ili koji imaju perzistirajuće simptome preporučuje se još 4 sedmice liječenja.

Djeca mlađa od 12 godina
Emanera se ne smije davati djeci mlađoj od 12 godina, jer podaci još nisu dostupni.

Način primjene
Kapsule se moraju progutati cijele s tekućinom. Kapsule se ne smiju žvakati ili pregristi. Nemojte jesti kapsulu za sušenje koja se nalazi u spremniku.

Bolesnici koji imaju problema s gutanjem, kapsule mogu otvoriti, a pelete (zrnca) pomiješati u pola čaše negazirane vode. Ne smiju se koristiti druge tekućine jer može doći do otapanja gastrorezistentnog omotača pelete. Tekućinu s peletama (zrncima) treba popiti odmah ili najkasnije tokom 30 minuta. Čašu potom treba ponovno napuniti do pola vodom, isprati je i to popiti.
Pelete (zrnca) se ne smiju žvakati ili gristi.

Bolesnicima koji ne mogu gutati, kapsule se mogu otvoriti, a pelete (zrnca) pomiješati u negaziranoj vodi i dati pomoću želučane sonde.
Važno je pomno testirati primjerenost odabrane štrcaljke i sonde.
Uputstvo za pripremu i primjenu vidjeti u dijelu 6.6.

4.3 Kontraindikacije
Preosjetljivost na aktivnu supsutancu esomeprazol, na druge supstituirane benzimidazole ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.
Esomeprazol, se ne smije primijeniti s nelfinavirom (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi
Ako je prisutan bilo koji upozoravajući simptom (primjerice, značajan nenamjerni gubitak težine, povraćanje koje se ponavlja, disfagija, hematemeza ili melena), kad se sumnja na gastrični ulkus ili kad ulkus postoji, mora se isključiti malignitet, jer liječenje Emanerom može ublažiti simptome i odgoditi dijagnozu.

Dugotrajna primjena
Bolesnici na dugotrajnom liječenju (posebno oni koji se liječe duže od godinu dana) moraju biti pod redovitim nadzorom.

Liječenje prema potrebi
Bolesnike koji lijek uzimaju prema potrebi treba uputiti da se obrate ljekaru ako simptomi koje imaju promijene karakter.

Odobreno
ALMBIH
6.2.2026.

Eradikacija Helicobacter pylori
Kada se esomeprazol propisuje za eradikaciju *Helicobacter pylori*, moraju se razmotriti moguće interakcije svih sastavnica tzv. trojne terapije. Klaritromicin je snažan inhibitor CYP3A4, pa se kontraindikacije i interakcije klaritromicina moraju razmotriti kada se trojna terapija propisuje bolesnicima koji istovremeno uzimaju druge lijekove koji se metaboliziraju putem CYP3A4, kao što je primjerice, cisaprid.

Infekcije probavnog trakta
Liječenje inhibitorima protonske pumpe može dovesti do blago povećanog rizika od gastrointestinalnih infekcija uzročnicima kao što su *Salmonella i Campylobacter* (vidjeti dio 5.1).

Apsorpcija vitamina B12
Kao i svi lijekovi koji blokiraju lučenje kiseline, esomeprazol može smanjiti apsorpciju vitamina B12 (cijanokobalamina) zbog hipoklorhidrije ili aklorhidrije. To treba uzeti u obzir kod bolesnika sa smanjenom tjelesnom rezervom ili faktorima rizika za smanjenu apsorpciju vitamina B12 koji su na dugotrajnoj terapiji.

Hipomagnezemija
Teška hipomagnezijemija prijavljena je kod bolesnika koji su liječeni inhibitorima protonske pumpe, poput esomeprazola najmanje 3 mjeseca, a u većini slučajeva godinu dana. Mogu nastupiti ozbiljne manifestacije hipomagnezemije, kao što su umor, tetanija, delirij, konvulzije, omaglica i ventrikularna aritmija, no one mogu započeti neprimjetno te se mogu previdjeti. Kod većine bolesnika hipomagnezemija se poboljšala nakon nadomještanja magnezija i prekida primjene inhibitora protonske pumpe.
Kod bolesnika za koje se očekuje dugotrajno liječenje ili onih koji uz inhibitore protonske pumpe uzimaju digoksin ili lijekove koji mogu izazvati hipomagnezemiju (npr. diuretike), zdravstveni radnici moraju razmotriti određivanje razina magnezija prije početka liječenja inhibitorom protonske pumpe i periodički tokom liječenja.

Prijelomi kuka, zgloba i kralježnice
Inhibitori protonske pumpe, posebno ako se primjenjuju u visokim dozama i dugotrajno (> 1 godine), mogu malo povećati rizik od prijeloma kuka, zgloba i kralješnice, pretežno kod starijih osoba ili kada su prisutni drugi poznati faktori rizika. Opservacijska ispitivanja ukazuju na to da inhibitori protonske pumpe mogu povećati ukupan rizik od prijeloma za 10-40%. Taj porast može djelomično biti posljedica drugih faktora rizika. Skrb bolesnika s rizikom za osteoporozu mora se odvijati sukladno važećim kliničkim smjernicama uz adekvatan unos vitamina D i kalcija.

Subakutni kožni lupus eritematodes (SCLE, engl. subacute cutaneous lupus erythematosus)
Inhibitori protonske pumpe povezani su s vrlo rijetkim slučajevima SCLE-a. Ako nastupe lezije, posebice na suncem izloženim područjima kože, te ako su popraćene artralgijom, bolesnik treba odmah potražiti medicinsku pomoć, a zdravstveni radnik treba razmotriti prekid liječenja lijekom Emanera. Ako se nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe javi SCLE, rizik od pojave SCLE-a veći je i tijekom liječenja drugim inhibitorom protonske pumpe.

Kombinacija s drugim lijekovima
Ne preporučuje se istovremena primjena esomeprazola s atazanavirom (vidjeti dio 4.5). Ako se procjeni da je kombinacija atazanavira s inhibitorom protonske pumpe neizbježna, preporučuje se klinički nadzor u kombinaciji s povećanom dozom atazanavira do 400 mg sa 100 mg ritonavira, a doza esomeprazola od 20 mg se ne smije prekoračiti.

Esomeprazol je inhibitor CYP2C19. Prilikom započinjanja ili prestanka liječenja s esomeprazolom, treba razmotriti mogućnost interakcija s lijekovima metaboliziranima s CYP2C19. Primijećena je interakcija između klopidogrela i esomeprazola (vidjeti dio 4.5). Klinički značaj ove interakcije je nejasan. Kao mjeru predostrožnosti, treba izbjegavati istovremenu primjenu esomeprazola i klopidogrela.

Kad se propisuje uzimanje esomeprazola prema potrebi, moraju se, zbog fluktuirajuće koncentracije esomeprazola u plazmi, uzeti u obzir implikacije na interakcije sa drugim lijekovima (vidjeti odjeljak 4.5).

Odobreno
ALMBIH
6.2.2026.

Teške kožne reakcije (engl. severe cutaneous adverse reactions, SCAR)
Teške kožne reakcije (SCAR), uključujući eritema multiforme (EM), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i lijekom uzrokovan osip s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, zabilježene su vrlo rijetko u povezanosti s liječenjem esomeprazolom.

Bolesnike treba upozoriti na znakove i simptome teške kožne reakcije (EM/SJS/TEN/DRESS) te ih uputiti da na pojavu indikativnih znakova ili simptoma odmah potraže ljekarsku pomoć.

Kod pojave znakova i simptoma teške kožne reakcije primjenu esomeprazola treba hitno prekinuti i započeti s dodatnim medicinskim praćenjem, prema potrebi.

Esomeprazol se ne smije ponovno primijeniti u bolesnika u kojih je zabilježen EM/SJS/TEN/DRESS.

Saharoza
Emanera sadrži saharozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poteškoćama netolerancije fruktoze, glukoza-galaktoza malapsorpcijom ili nedostatkom saharaze-izomaltaze ne smiju uzimati ovaj lijek.

Interferencija s laboratorijskim testovima
Povišena razina kromogranina A (CgA) može interferirati s pretragama za neuroendokrine tumore. Da bi izbjegli ovu interferenciju, liječenje esomeprazolom treba prekinuti najmanje 5 dana prije mjerenja CgA (vidjeti dio 5.1). Ako se razine CgA i gastrina ne vrate unutar referentnih vrijednosti nakon početnog mjerenja, mjerenje treba ponoviti 14 dana nakon prekida liječenja inhibitorom protonske pumpe.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinci esomeprazola na farmakokinetiku drugih lijekova

Inhibitori proteaze
Za omeprazol je prijavljeno da stupa u interakciju s nekim inhibitorima proteaze. Klinički značaj i mehanizmi koji stoje iza ovih prijavljenih interakcija nisu uvijek poznati. Povišeni pH u želucu tokom liječenja omeprazolom može promijeniti apsorpciju inhibitora proteaze. Ostali mogući mehanizmi interakcije odvijaju se pomoću inhibicije CYP2C19.

Za atazanavir i nelfinavir prijavljene su smanjene serumske razine kad se daju zajedno s omeprazolom te zato nije preporučljiva istovremena primjena. Istovremena primjena omeprazola (40 mg jedanput dnevno) i atazanavira 300 mg/ritonavira 100 mg zdravim dobrovoljcima rezultirala je bitnim smanjivanjem izloženosti atazanaviru (oko 75% smanjenje AUC, C_{max} i C_{min}). Povećanje doze atazanavira na 400 mg nije kompenziralo učinak na izloženost omeprazolu i atazanaviru. Istovremena primjena omeprazola (20 mg jedanput dnevno) i atazanavira 400 mg/ritonavira 100 mg zdravim dobrovoljcima uzrokovala je smanjenje izloženosti atazanaviru za oko 30%, u usporedbi s izloženosti zabilježenoj s atazanavirom 300 mg/ritonavirom 100 mg jedanput dnevno bez omeprazola 20 mg jedanput dnevno. Istovremena primjena omeprazola (40 mg jedanput dnevno) smanjuje srednje vrijednosti AUC, C_{max} i C_{min} nelfinavira za 36 - 39%, a srednje vrijednosti AUC, C_{max} i C_{min} farmakološki aktivnog metabolita M8 za 75 - 92%. Zbog sličnih farmakodinamskih učinaka i farmakokinetskih svojstava omeprazola i esomeprazola, istovremena primjena esomeprazola s atazanavirom se ne preporučuje (vidjeti dio 4.4), a istovremena primjena esomeprazola s nelfinavirom je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Za sakvinavir (s istovremenim davanjem ritonavira) prijavljene su povećane serumske razine (80 - 100%) tokom istovremenog liječenja omeprazolom (40 mg jedanput dnevno). Liječenje omeprazolom u dozi od 20 mg jedanput dnevno nije imalo učinka na izloženost darunaviru (istovremeno s ritonavirom) i amprenaviru (istovremeno s ritonavirom). Liječenje esomeprazolom u dozi od 20 mg jedanput dnevno nije utjecalo na izloženost amprenaviru (s ili bez istovremenog ritonavira). Liječenje omeprazolom u dozi od 40 mg jedanput dnevno nije utjecalo na izloženost lopinaviru (uz istovremeno davanje ritonavira).

Metotreksat
Kad se metotreksat daje zajedno s inhibitorima protonske pumpe (PPI), prijavljeno je povećanje razina metotreksata kod nekih bolesnika.Kod davanja visokih doza metotreksata potrebno je razmotriti privremeno izuzeće esomeprazola.

Odobreno
ALMBIH
6.2.2026.

Takrolimus
Prijavljeno je da istovremena primjena esomeprazola povećava razine takrolimusa u serumu. Potrebno je provoditi pojačano praćenje koncentracija takrolimusa, kao i funkciju bubrega (klirens kreatinina) te ako je potrebno, prilagoditi dozu takrolimusa.

Lijekovi čija apsorpcija ovisi o pH
Supresija želučane kiseline tokom liječenja esomeprazolom i drugim inhibitorima protonske pumpe može smanjiti ili povećati apsorpciju lijekova čija apsorpcija ovisi o želučanom pH. Kao i s ostalim lijekovima koji smanjuju kiselost u želucu, apsorpcija lijekova kao što su ketokonazol, itrakonazol i erlotinib može se smanjiti, a apsorpcija digoksina može se povećati tokom liječenja esomeprazolom. Istovremeno liječenje omeprazolom (20 mg dnevno) i digoksina kod zdravih osoba povećava bioraspoloživost digoksina za 10% (do 30% kod 2 od 10 osoba). Rijetko je prijavljena toksičnost digoksina. Ipak je potreban oprez kad se esomeprazol propisuje u visokoj dozi starijim bolesnicima. Tada je potrebno pojačano praćenje terapeutskog učinka digoksina.

Lijekovi koji se metaboliziraju pomoću CYP2C19
Esomeprazol inhibira CYP2C19, glavni enzim koji metabolizira esomeprazol. Stoga, kad se esomeprazol daje zajedno s lijekovima koji se metaboliziraju pomoću CYP2C19, kao što su diazepam, citalopram, imipramin, klopiramin, fenitoin i td., plazmatske koncentracije tih lijekova mogu biti povećane te može biti potrebno smanjivanje doze. Posebno to treba imati u vidu kad se esomeprazol uzima po potrebi.

Diazepam
Istovremena primjena 30 mg esomeprazola rezultira 45%-tnim smanjivanjem klirensa CYP2C19 supstrata diazepama.

Fenitoin
Istovremena primjena 40 mg esomeprazola dovodi do 13%-tnog povećanja prosječne plazmatske razine fenitoina kod bolesnika s epilepsijom. Preporučuje se praćenje plazmatskih koncentracija fenitoina kad se liječenje esomeprazolom uvodi ili prekida.

Vorikonazol
Omeprazol (40 mg jedanput dnevno) povećava C_{max} za 15% i AUCτ za 41% vorikonazola (supstrat za CYP2C19).

Cilostazol
Omeprazol, isto kao esomeprazol, djeluje kao inhibitor CYP2C19. Omeprazol, davan u dozama od 40 mg zdravim dobrovoljcima u ukriženom ispitivanju, povećao je C_{max} cilostazola za 18% i AUC za 26%, dok je za jednog od njegovih aktivnih metabolita povećao C_{max} za 29%, a AUC za 69%.

Cisaprid
Kod zdravih dobrovoljaca, istovremena primjena 40 mg esomeprazola rezultirala je 32%-tnim povećanjem površine ispod krivulje koncentracija u plazmi-vrijeme (AUC) i 31%-tnim produljenjem poluvremena ($t_{1/2}$) eliminacije, ali ne i signifikantnim povećanjem vršne koncentracije razine cisaprida u plazmi. Lagano produljenje QT_c -intervala primijećeno je nakon primjene cisaprida samoga, međutim, nije bio i dalje prolongiran kad je cisaprid dan u kombinaciji s esomeprazolom (također vidjeti dio 4.4).

Varfarin
Istovremena primjena 40 mg esomeprazola bolesnicima koji se liječe varfarinom pokazala je u kliničkom ispitivanju da je vrijeme koagulacije bilo u prihvatljivim granicama. Ipak, tokom istovremenog liječenja je u postmarketinškom razdoblju prijavljeno nekoliko izoliranih slučajeva povećanog INR-a od kliničkog značaja. Tokom liječenja varfarinom ili drugim kumarinskim derivatima preporučuje se praćenje na početku i završetku istovremenog liječenja esomeprazolom.

Klopidogrel
Rezultati ispitivanja na zdravim osobama pokazali su farmakokinetsku (PK)/farmakodinamsku (PD) interakciju između klopidogrela (300 mg udarna doza/75 mg dnevna doza održavanja) i esomeprazola (40 mg per os dnevno) koja dovodi do smanjene izloženosti aktivnom metabolitu klopidogrela za otprilike 40% te smanjivanju maksimalne inhibicije (inducirana pomoću ADP-a) agregacije trombocita za oko 14%.

Odobreno
ALMBIH
6.2.2026.

Kad je klopidogrel davan zajedno s fiksnom dozom kombinacije esomeprazola 20 mg + ASK (acetilsalicilna kiselina) 81 mg, smanjenje izloženosti aktivnom metabolitu klopidogrela iznosilo je za gotovo 40% u komparaciji s klopidogrelom koji je davan kao monoterapija u ispitivanju na zdravim dobrovoljcima. Međutim, najviše razine inhibicije (inducirane ADP-om) agregacije trombocita kod tih dobrovoljaca bile su iste kao kod skupine koja je primala klopidogrel i skupine koja je primala klopidogrel + kombinirani lijek (esomeprazol + ASK).

Nekonzistentni podaci o kliničkim implikacijama PK/PD interakcije esomeprazola u smislu velikih kardiovaskularnih događaja prijavljivani su i u opservacijskim i kliničkim ispitivanjima. Kao mjera opreza, potrebno je izbjegavati istovremenu primjenu klopidogrela.

Ispitani lijekovi bez klinički značajnih interakcija

Amoksicilin i kinidin
Esomeprazol nije pokazao klinički značajne učinke na farmakokinetiku amoksicilina i kinidina.

Naproksen i rofekoksib
Ispitivanjima kojima se ocjenjivala istovremena primjena esomeprazola i bilo naproksena bilo rofekoksiba nisu ustanovljene bilo kakve značajne farmakokinetske interakcije tokom kratkotrajnih ispitivanja.

Učinci drugih lijekova na farmakokinetiku esomeprazola

Lijekovi koji inhibiraju CYP2C19 i/ili CYP3A4

Esomeprazol se metabolizira pomoću CYP2C19 i CYP3A4. Istovremena primjena esomeprazola i inhibitora CYP3A4 klaritromicina (500 mg dvaput dnevno) prouzročila je dvostruko veću izloženost (AUC) esomeprazolu. Istovremena primjena esomeprazola i kombiniranog inhibitora CYP2C19 i CYP3A4 može dovesti do više od dvostruko veće izloženosti esomeprazolu. Inhibitor CYP2C19 i CYP3A4 vorikonazol povećava AUCτ za 280%. Prilagodba doze esomeprazola nije uvijek potrebna niti u jednoj od ovih dviju situacija. Ipak, prilagodba doze se treba razmotriti kod bolesnika s ozbiljnim oštećenjem jetrene funkcije te ako je indicirano dugotrajno liječenje.

Lijekovi koji induciraju CYP2C19 i/ili CYP3A4

Lijekovi za koje se zna da induciraju CYP2C19 ili CYP3A4 ili oboje (kao što je rifampicin i gospina trava) mogu dovesti do smanjenih razina esomeprazola u serumu tako da povećavaju metabolizam esomeprazola.

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo kod odraslih osoba.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Dostupni su samo ograničeni podaci o izloženosti esomeprazolu tokom trudnoće. Racemična mješavina omeprazola na većem broju trudnoća tokom epidemioloških ispitivanja nije uzrokovala malformativne ili fetotoksične učinke. Ispitivanja esomeprazola na životinjama ne ukazuju na izravne niti neizravne štetne učinke u odnosu na embrionalni/fetalni razvoj. Ispitivanja racemične smjese na životinjama ne ukazuju ni izravno ni neizravno na štetne učinke na trudnoću, porod ili postnatalni razvoj. Oprez je ipak potreban kada se Emanera propisuje trudnicama.

Umjerena količina podataka o ženama koje su uzimale esomeprazol u trudnoći (između 300-1000 trudnoća) nisu ukazali na malformacije ili feto/neonatalnu toksičnost esomeprazola.

Ispitivanja na životinjama ne pokazuju izravne ili neizravne štetne učinke imajući u vidu reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Odobreno
ALMBIH
6.2.2026.

Dojenje
Nije poznato izlučuje li se esomeprazol u majčino mlijeko. Budući da su podaci o učincima esomeprazola kod novorođenčadi/djece nedostatni, esomeprazol se tokom dojenja ne smije uzimati.

Plodnost
Ispitivanja na životinjama s racemičnom smjesom omeprazola primjenjenog oralno nisu pokazala učinke s obzirom na plodnost.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama

Esomeprazol ima minimalan utjecaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rada sa mašinama. Bile su prijavljene nuspojave kao što su omaglica (manje često) i zamagljen vid (rijetko) (vidjeti dio 4.8). Ako ih osjeti, bolesnik ne smije voziti ili koristiti mašine.

4.8 Nuspojave

Sažetak profila sigurnosti
Glavobolja, abdominalna bol, proljev i mučnina jesu među onim nuspojavama koje su najčešće prijavljivane u kliničkim ispitivanjima (također iz postmarketinške primjene). Uz to, profil sigurnosti je sličan za različite formulacije, medicinske indikacije, dobne skupine i populacije bolesnika.
Nisu utvrđene nuspojave koje bi bile ovisne o dozi.

Nuspojave prikazane u vidu tablice
Sljedeće nuspojave su utvrđene ili su bile suspektne u kliničkim ispitivanjima i postmarketinškom razdoblju za esomeprazol. Nije zabilježena niti jedna nuspojava ovisna o dozi.
Unutar svake pojedine klase organskog sistema, nuspojave su poredane prema učestalosti: vrlo često ≥1/10; često ≥1/100 do <1/10; manje često ≥1/1 000 do <1/100; rijetko ≥1/10 000 do <1/1 000; vrlo rijetko <1/10 000; nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sistemi	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Rijetko	Leukopenija, trombocitopenija
	Vrlo rijetko	Agranulocitoza, pancitopenija
Poremećaji imunološkog sistema	Rijetko	Reakcije preosjetljivosti, npr. vrućica, angioedem i anafilaktička reakcija i/ili šok
Poremećaji metabolizma i prehrane	Manje često	Periferni edem
	Rijetko	Hiponatremija
	Nepoznato	Hipomagnezemija (vidjeti dio 4.4); teška hipomagnezemija može korelirati s hipokalcemijom. Hipomagnezemija može također biti povezana s hipokalijemijom.
Psihijatrijski poremećaji	Manje često	Nesanica
	Rijetko	Agitacija, konfuzija, depresija
	Vrlo rijetko	Agresija, halucinacije
Poremećaji nervnog sistema	Često	Glavobolja
	Manje često	Omaglica, parestezija, somnolencija
	Rijetko	Poremećaj okusa
Poremećaji oka	Rijetko	Zamućenje vida
Poremećaji uha i labirinta	Manje često	Vertigo
Poremećaji respiratornog sistema, prsišta i sredoprsja	Rijetko	Bronhospazam
Poremećaji probavnog sistema	Često	Bol u abdomenu, zatvor, proljev, nadutost, mučnina i/ili povraćanje, polipi fundusnih žlijezda želuca (dobroćudni)
	Manje često	Suha usta
	Rijetko	Stomatitis, gastrointestinalna kandidijaza
	Nepoznato	Mikroskopski kolitis

Odobreno
ALMBIH
6.2.2026.

Poremećaji jetre i žuči	Manje često	Povećanje razine jetrenih enzima
	Rijetko	Hepatitis sa ili bez žutice
	Vrlo rijetko	Zatajenje jetre, encefalopatija u bolesnika s već postojećom bolesti jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	Dermatitis, pruritus, osip, urtikarija
	Rijetko	Alopecija, fotosenzitivnost
	Vrlo rijetko	Eritema multiforme, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN), lijekom uzrokovan osip s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)
	Nepoznato	Subakutni kožni lupus eritematodes (vidjeti dio 4.4.)
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Manje često	Prijelom kuka, zgloba ili kralježnice (vidjeti dio 4.4)
	Rijetko	Artralgija, mialgija
	Vrlo rijetko	Slabost mišića
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema	Vrlo rijetko	Intersticijski nefritis; kod nekih je bolesnika istovremeno prijavljeno zatajenje bubrega
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Vrlo rijetko	Ginekomastija
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Rijetko	Slabost, pojačano znojenje

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Iskustvo s namjernim (svjesnim) predoziranjem zasada je vrlo ograničeno. Opisani su simptomi koji su bili povezani s peroralnim uzimanjem doze od 280 mg i imali su oblik gastrointestinalnih smetnji i slabosti. Jednokratne peroralne doze od 80 mg esomeprazola nisu imale štetnih posljedica. Nije poznat specifični antidot. Esomeprazol se ekstenzivno veže na proteine u plazmi i zbog toga se ne može odstraniti dijalizom. Kao i u svakom drugom slučaju predoziranja, liječenje mora biti simptomatsko i moraju se primijeniti opšte suportivne mjere.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za poremećaje kiselosti, inhibitori protonske pumpe; ATK oznaka: A02BC05

Esomeprazol je S-izomer omeprazola koji smanjuje izlučivanje želučane kiseline specifično ciljanim mehanizmom djelovanja. Esomeprazol je specifični inhibitor kiselinske pumpe u parijetalnim stanicama. Oba izomera omeprazola, R-izomer i S-izomer, imaju sličnu farmakodinamičku aktivnost.

Odobreno
ALMBIH
6.2.2026.

Mehanizam djelovanja
Esomeprazol je slaba baza te se koncentrira i konvertira u aktivni oblik u vrlo kiseloj sredini sekretornih kanalića parijetalnih stanica, gdje inhibira enzim H^+K^+-ATP-azu – protonsku pumpu, te inhibira oboje, i bazalno i stimulirano lučenje kiseline.

Farmakodinamski učinci
Nakon peroralnog uzimanja 20 mg ili 40 mg esomeprazola, djelovanje započinje unutar jednog sata. Nakon ponovljenog davanja 20 mg esomeprazola jednom dnevno tokom 5 dana, srednje vršne vrijednosti izlučivanja kiseline nakon pentagastrične stimulacije smanjile su se za 90%. Mjerilo se peti dan, 6-7 sati nakon uzimanja doze.

Nakon 5 dana peroralnog uzimanja doze od 20 mg ili 40 mg esomeprazola, pH unutar želuca se zadržao na razini višoj od 4, prosječno između 13 i 17 sati, odnosno više od 24 sata kod bolesnika sa simptomima GERB-a. Udio bolesnika kojima se, uz esomeprazol od 20 mg, pH unutar želuca zadržao iznad 4 barem 8, 12, odnosno 16 sati, iznosio je 76%, 54% i 24%. To korespondira sa iznosima od 97%, 92% i 56% za esomeprazol 40 mg.

Kad se koristio AUC kao zamjenski pokazatelj koncentracije u plazmi, nakon peroralne primjene esomeprazola pokazalo se da postoji veza između inhibicije izlučivanja kiseline i izloženosti lijeku.

Do zalječenja refluksnog ezofagitisa s peroralnim esomeprazolom 40 mg dolazi nakon 4 sedmice kod približno 78% bolesnika, a nakon 8 sedmica kod 93% bolesnika.

Jednosedmično liječenje esomeprazolom 20 mg dva puta dnevno i odgovarajućim antibioticima dovelo je do uspješne eradikacije *H. pylori* kod približno 90% bolesnika.

Nakon eradikacijskog liječenja u trajanju od jedne sedmice nema potrebe za daljnjom monoterapijom antisekretornim lijekovima radi djelotvornog zalječenja ulkusa i uklanjanja simptoma u slučajevima nekompliciranog ulkusa na dvanaesniku.

U randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom kliničkom ispitivanju, bolesnici s endoskopski potvrđenim peptičkim ulkusom karakteriziranim kao Forrest Ia, Ib, IIa ili IIb (9%, 43%, 38% i 10%) su bili randomizirani u skupine koje su primale esomeprazol otopinu za infuziju (n=375) ili placebo (n=389). Nakon endoskopske hemostaze, bolesnici su primili ili 80 mg esomeprazola u obliku intravenske infuzije tokom 30 minuta, nakon čega je primijenjena kontinuirana infuzija od 8 mg/h tokom 72 sata ili placebo tokom 72 sata. Nakon početnog razdoblja od 72 sata, svi bolesnici su za smanjenje lučenja kiseline primali 40 mg esomeprazola oralno tokom 27 dana. Ponovno krvarenje unutar 3 dana se javilo kod 5,9 % bolesnika u skupini koja je primala esomeprazol u usporedbi s 10,3 % bolesnika u skupini koja je primala placebo. U periodu od 30 dana nakon liječenja, ponovno krvarenje u skupini koja je primala esomeprazol se javilo kod 7,7 % bolesnika, a u skupini koja je primala placebo kod 13,6 % bolesnika.

Tokom liječenja antisekretornim lijekovima, kao odgovor na smanjeno izlučivanje kiseline, rastu vrijednosti serumskog gastrina. CgA također raste zbog smanjene želučane kiselosti. Povišene razine CgA mogu interferirati s pretragama za neuroendokrine tumore. Podaci iz literature ukazuju na to da liječenje inhibitorima protonske pumpe treba prekinuti najmanje 5 dana prije mjerenja CgA. Ako se razine CgA i gastrina ne normaliziraju nakon 5 dana, mjerenje treba ponoviti 14 dana nakon prekida liječenja esomeprazolom.

Povećani broj ECL (engl. enterochromaffin-like) stanica, što je možda povezano s povećanim vrijednostima serumskog gastrina, primijećen je kod nekih bolesnika tokom dugotrajnog liječenja esomeprazolom. Smatra se da ti nalazi nemaju nikakvoga kliničkog značaja.

Tokom dugotrajnog liječenja antisekretornim lijekovima primijećena je nešto veća učestalost pojave gastričnih glandularnih cista. Te su promjene fiziološka posljedica izrazite inhibicije lučenja kiseline, dobroćudne su i reverzibilne naravi.

Smanjena želučana kiselost iz bilo kojeg razloga, uključujući i inhibitore protonske pumpe, povećava u želucu broj bakterija koje su inače normalno prisutne u probavnom traktu. Liječenje inhibitorima protonske pumpe može dovesti do blago povećanog rizika od infekcija probavnog trakta bakterijama kao što su *Salmonella* i *Campylobacter*, a kod hospitaliziranih bolesnika možda i *Clostridium difficile.*

Odobreno
ALMBIH
6.2.2026.

Klinička djelotvornost
U dva ispitivanja s ranitidinom kao aktivnim usporednim lijekom, esomeprazol je pokazao veću djelotvornost u liječenju želučanog ulkusa kod bolesnika koji su uzimali NSAR, uključujući selektivne NSAR za COX-2.

U dva ispitivanja s placebom kao komparatorom, esomeprazol je pokazao veću djelotvornost u prevenciji ulkusa želuca i dvanaesnika kod bolesnika koji su uzimali NSAR (bolesnici > 60 godina i/ili bolesnici koji su već imali ulkus), uključujući selektivne NSAR za COX-2.

Pedijatrijska populacija
U ispitivanju provedenom kod pedijatrijskih bolesnika s GERB-om (u dobi od < 1 do 17 godina) na dugotrajnoj terapiji inhibitorom protonske pumpe, kod 61% djece razvili su se blaži stepeni hiperplazije ECL stanica, bez poznatog kliničkog značaja i bez razvoja atrofičnog gastritisa ili karcinoidnih tumora.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija
Esomeprazol je acidolabilan i primjenjuje se peroralno kao gastrorezistentna formulacija.
In vivo konverzija u R-izomer je zanemariva. Apsorpcija esomeprazola je brza, pri čemu se vršne koncentracije u plazmi postižu približno 1-2 sata nakon uzimanja. Apsolutna bioraspoloživost iznosi 64% nakon jednokratne doze od 40 mg i povećava se na 89% nakon opetovane primjene jednom dnevno.
Za esomeprazol od 20 mg te su vrijednosti 50%, odnosno 68%.

Uzimanje hrane usporava i smanjuje apsorpciju esomeprazola, iako značajnije ne utiče na učinak esomeprazola na intragastričnu kiselost.

Distribucija
Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže iznosi kod zdravih dobrovoljaca približno oko 0,22 l/kg tjelesne težine. Esomeprazol se 97% veže na proteine u plazmi.

Biotransformacija
Esomeprazol se u potpunosti metabolizira pomoću sistema citokroma P450 (CYP). Metabolizam esomeprazola najvećim dijelom ovisi o polimorfnom CYP2C19, koji uzrokuje stvaranje hidroksi i desmetil metabolita esomeprazola. Preostali dio ovisi o drugoj specifičnoj izoformi, CYP3A4, koja uzrokuje stvaranje esomeprazol sulfona, glavnog metabolita u plazmi.

Eliminacija
Dolje navedeni pokazatelji odnose se uglavnom na farmakokinetiku kod pojedinaca s funkcionalnim enzimom CYP2C19, brzih metabolizatora.

Ukupni klirens u plazmi iznosi oko 17 l/h nakon jednokratne doze te oko 9 l/h nakon ponovljene primjene. Poluvrijeme izlučivanja iz plazme iznosi oko 1,3 sata nakon ponovljenog uzimanja jednom na dan. Esomeprazol se u potpunosti eliminira iz plazme između doza i ne pokazuje tendenciju akumuliranja tokom primjene jednom dnevno.

Glavni metaboliti esomeprazola nemaju učinka na izlučivanje želučane kiseline. Gotovo 80% peroralne doze esomeprazola izlučuje se urinom u obliku metabolita, a ostatak se izlučuje u fecesu. Manje od 1% ishodišnog lijeka nalazi se u urinu.

Linearnost/nelinearnost
Farmakokinetika esomeprazola ispitivana je kod doza do 40 mg dvaput dnevno. Ukupna izloženost lijeku (AUC) povećava se s ponovljenom primjenom esomeprazola. To povećanje ovisi o dozi i rezultira nelinearnim doza-AUC odnosom nakon ponovljene primjene. Ta ovisnost o dozi i vremenu nastaje zbog smanjenja metabolizma prvog prolaza i sistemskog klirensa, vjerojatno uzrokovanog inhibicijom enzima CYP2C19 od strane esomeprazola i/ili njegovog sulfonskog metabolita.

Posebne skupine bolesnika

Slabi metabolizeri

Odobreno
ALMBIH
6.2.2026.

Približno 2,9±1,5% populacije ima funkcionalni manjak enzima CYP2C19 i nazivaju se osobama sa sporim metabolizmom. Kod tih se osoba metabolizam esomeprazola vjerojatno uglavnom katalizira pomoću CYP3A4. Nakon ponovljene peroralne primjene 40 mg esomeprazola jednom na dan, srednje vrijednosti ukupne izloženosti lijeku bile su gotovo 100% veće u osoba sa sporim metabolizmom nego u pojedinaca s funkcionalnim enzimom CYP2C19 (osobe s ekstenzivnim metabolizmom). Srednje vršne vrijednosti koncentracije u plazmi bile su povećane za 60%. Ti nalazi nemaju uticaja na doziranje esomeprazola.

Pol
Nakon pojedinačne peroralne doze od 40 mg esomeprazola, srednje vrijednosti ukupne izloženosti lijeku približno su za 30% veće kod žena nego kod muškaraca. Spolne razlike nisu se manifestovala nakon opetovane primjene jednom na dan. Ti nalazi nemaju uticaja na doziranje esomeprazola.

Oštećenje jetre
Metabolizam esomeprazola može biti narušen kod bolesnika s blagim do umjerenim poremećajem jetrene funkcije. Brzina metabolizma smanjuje se kod bolesnika s teškim poremećajem jetrene funkcije što dovodi do udvostručenja ukupne izloženosti esomeprazolu. Stoga se maksimalna doza od 20 mg ne smije prekoračiti kod bolesnika s teškom disfunkcijom jetre. Esomeprazol i njegovi glavni metaboliti ne pokazuju tendenciju akumuliranja prilikom doziranja jednom na dan.

Oštećenje bubrega
Nisu provođena ispitivanja kod bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega. Kako se bubrezima izlučuju metaboliti esomeprazola, ali ne i esomeprazol, ne očekuje se promjena u metabolizmu esomeprazola kod bolesnika s narušenom funkcijom bubrega.

Stariji
Metabolizam esomeprazola nije bitno drugačiji kod starijih bolesnika (71-80 godina).

Pedijatrijska populacija
Adolescenti od 12 do 18 godina
Ponavljanom primjenom esomeprazola kod adolescenata u dobi od 12 do 18 godina u dozi od 20 mg i 40 mg postiže se, kao i u odraslih, slična ukupna izloženost lijeku (AUC) i maksimalna koncentracija lijeka u plazmi (C_{max}) za obje doze esomeprazola.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude temeljeno na uobičajenim ispitivanjima farmakološke sigurnosti, toksičnosti ponovljene doze, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala, toksičnosti na reprodukciju i razvoj. Nuspojave nezabilježene u kliničkim ispitivanjima, ali primijećene na životinjama kod razina izloženosti koje su slične razinama kliničke izloženosti, i uz moguću relevantnost za kliničku primjenu, bile su kako je navedeno.

Ispitivanja karcinogenosti kod štakora s racemičnom smjesom pokazala su hiperplaziju želučanih ECL-stanica i karcinoide. Ovi učinci kod štakora rezultat su neprekidne, izrazite hipergastrinemije kao posljedice smanjenog izlučivanja želučane kiseline te su primijećeni nakon dugotrajnog liječenja inhibitorima izlučivanja želučane kiseline kod štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

Jezgra kapsule (pelete):
Šećerne kuglice (saharoza i kukuruzni škrob)
Povidon K30
Natrijev laurilsulfat
Poli(vinilni alkohol)
Titanijev dioksid (E171)
Makrogol 3000
Talk
Magnezijev subkarbonat, teški
Metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer 1:1, 30 postotna raspršina

Odobreno
ALMBIH
6.2.2026.

Makrogol 6000
Polisorbat 80

Ovojnica kapsule:
Želatina
Željezov oksid, crveni (E172)
Titanijev dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti
Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti
2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka
Čuvati na temperaturi ispod 30°C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika
Blister (OPA/Al/PVC//Al): 14 gastrorezistentnih kapsula, tvrdih (2 blistera po 7 gastrorezistentnih kapsula, tvrdih), u kutiji.
Blister (OPA/Al/PVC//Al): 28 gastrorezistentnih kapsula, tvrdih (4 blistera po 7 gastrorezistentnih kapsula, tvrdih), u kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom
Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Primjena Emanera kapsula putem želučane sonde

1. Kapsulu otvorite i istresite pelete (zrnca) u odgovarajuću štrcaljku koju treba napuniti s približno 25 ml vode i približno 5 ml zraka.
   Za određene sonde potrebna je disperzija u 50 ml vode kako bi se spriječilo da pelete (zrnca) zatvore sondu.
2. Nakon toga štrcaljku odmah protresite
3. Štrcaljku držite okrenutu vrhom prema gore i provjerite da vršak nije zatvoren.
4. Pripojite štrcaljku u gore opisanom položaju sondi.
5. Protresite štrcaljku i okrenite je vršku prema dolje. Odmah injektirajte u sondu 5-10 ml. Nakon injektiranja okrenite štrcaljku i protresite je (štrcaljka se mora držati vršku okrenutim prema gore kako se ne bi zatvorila).
6. Okrenite vršak štrcaljke prema dolje i odmah zatim injektirajte u sondu dodatnih 5-10 ml. Ponavljajte sve dok se štrcaljka ne isprazni.
7. Napunite štrcaljku s 25 ml vode i 5 ml zraka i ponovite postupak opisan pod br. 5 ako je potrebno isprati ostatke pripravka u štrcaljki.
   Za određene sonde potrebno je 50 ml vode.

6.7 Režim izdavanja
Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište), PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet), I NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMTE

PROIZVOĐAČ
KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Republika Slovenija

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA
KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Republika Slovenija

NOSILAC DOZVOLE ZA STEVLJANJE LIJEKA U PROMET
KRKA FARMA d.o.o., Sarajevo, Džemala Bijedića 125 A, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
Emanera, 40 mg, gatrorezistentna kapsula, tvrda, 14 kapsula: 04-07.3-2-4902/25 od 06.02.2026

Odobreno
ALMBIH
6.2.2026.

Emanera, 40 mg, gatrorezistentna kapsula, tvrda, 28 kapsula: 04-07.3-2-4903/25 od 06.02.2026.

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE TEKSTA

06.02.2026.

Odobreno
ALMBIH
6.2.2026.